

# Prävention von Frühgeburten

„Medikament gegen Frühgeburt verdoppelt das Frühgeburtsrisiko.“ Mit dieser Schlagzeile auf der Titelseite des „Daily Telegraph“ [9] rückt die Frage nach evidenzbasierter Prävention der Frühgeburt berechtigt in den Vordergrund. Weiter heißt es: „Es ist anzunehmen, dass bis zu 20 Frühgeburten pro Woche (in Großbritannien – Anm. der Verf.) aufgrund einer einfachen antibiotischen Therapie geboren werden, die eigentlich dazu eingesetzt wird, das Risiko der Frühgeburt zu vermindern.“ Was wirklich hilft und was in diesem Bereich der Geburtshilfe eher schadet, ist mehr denn je eine aktuelle Frage. Die neonatologische Intensivbetreuung hat derart erstaunliche Fortschritte gemacht, dass die Mortalität bei Kindern über 32 Schwangerschaftswochen (SSW) nur noch bei 2–3% liegt. 60% aller neonatologischen Todesfälle betreffen Frühgeburten vor der 30. SSW, die aber insgesamt lediglich 1–2% aller Frühgeburten ausmachen [7]. Überleben extrem frühgeborene Kinder vor 25 SSW (<25+0), zeigen sie in bis zu 49% zum Teil schwere neurologische und psychomotorische Beeinträchtigungen, eine Beeinträchtigung des Längen- und Kopfwachstums und des BMI („body mass index“) im Alter von 30 Monaten [40, 41].

In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden basierend auf randomisierten oder Beobachtungsstudien die aktuellen Strategien zur Prävention einer Frühgeburt diskutiert und verglichen. Die frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren während der Schwangerschaft würde es theoretisch erlauben, eine Therapie/Strategie zu wählen, die das Risiko ausgleicht oder eliminiert. Leider ist jedoch eine Kausalität nicht immer nachzuweisen. So treten

Frühgeburten häufig bei Frauen ohne erkennbare Risikofaktoren auf.

Risikofaktoren können in maternale Risikofaktoren, welche zu einem Teil beeinflussbar sind (Rauchen, Stress, Infektionen im Urogenitalbereich, Drogen, Anämie), und in nicht-beinflussbaren Faktoren (ethnischer Hintergrund, mütterliches Alter, sozioökonomischer Status, geburtshilfliche Anamnese, Komplikationen in der aktuellen Schwangerschaft wie Polyhydramnion, vaginale Blutung, Mehrlingsschwangerschaft) unterteilt werden. Die vorliegende Arbeit geht selektiv auf einzelne Faktoren ein.

## Nikotin

Rauchen während der Gravidität ist mit einer erhöhten Rate an Frühgeburten assoziiert [19, 35]. Negative Folgen eines Nikotinabusus, wie intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR), vorzeitiger Blasensprung, Abruption placentae und Placenta praevia tragen, neben einem vermutlich direkten Einfluss auf die Frühgeburtenrate, dazu bei. Eine Studie aus der Schweiz zeigte ebenfalls, dass ein Einstellen des Rauchens einen positiven Effekt auf die Frühgeburtenrate hat [5].

## Alkohol, illegale Drogen

Drogen sind ebenfalls mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert. Eine amerikanische Studie zeigte, dass von 141 Frauen mit drohender Frühgeburt 24 (17%) ein positives Ergebnis im toxikologischen Urinscreening aufwiesen, in der Kontrollgruppe nur 2,8% (3/108). Die am häufigsten gefundene Substanz war Kokain [27].

Neben den illegalen Drogen ist Alkohol ein weiterer Risikofaktor. Eine dänische Studie mit 40.892 Schwangeren zeigte eine, wenn auch nicht signifikante Erhöhung der Frühgeburtenrate, wenn die Schwangere 4–7, bzw. mehr als 7 alkohohaltige Getränke pro Woche konsumierte: Odds-Ratio (OR) 1,15 [95%-Konfidenzintervall (95%-KI): 0,84–1,57] und 1,77 (95%-KI: 0,94–3,31). Keinen Einfluss hatte dabei die Art des konsumierten Alkoholgetränks [2].

Während den Schwangerschaftsuntersuchungen sollte regelmäßig und gezielt nach Noxen gefragt werden und die Patientin sollte adäquat über die maternalen wie fetalen Risiken aufgeklärt werden.

## Ernährung

Patientinnen mit einer ausgewogenen Ernährung und einem Ausgangs-BMI von 18–25 haben generell einen besseren Schwangerschaftsverlauf als Patientinnen mit einem pathologischen BMI. Adipöse Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko u.a. für Aborte und intrapartale Komplikationen [14].

Bis heute existieren nur wenige randomisierte Studien, die zeigen, dass eine spezifische diätetische Intervention einen Einfluss auf die Frühgeburtenrate hat.

Der Einsatz von Fischöl wurde bei 1619 Risikoschwangeren (IUGR, Frühgeburt, Wiederholungsrisiko nach Frühgeburt, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie) in einer randomisierten Multicenter Studie untersucht (FOTIP, 30]). Das Risiko konnte von 13,3 auf 4,6% (OR 0,32; 95%-KI 0,11–0,89) reduziert werden, die mittlere Schwangerschaftsdauer um 8,5 Tage verlängert und das mittlere Geburtsge-

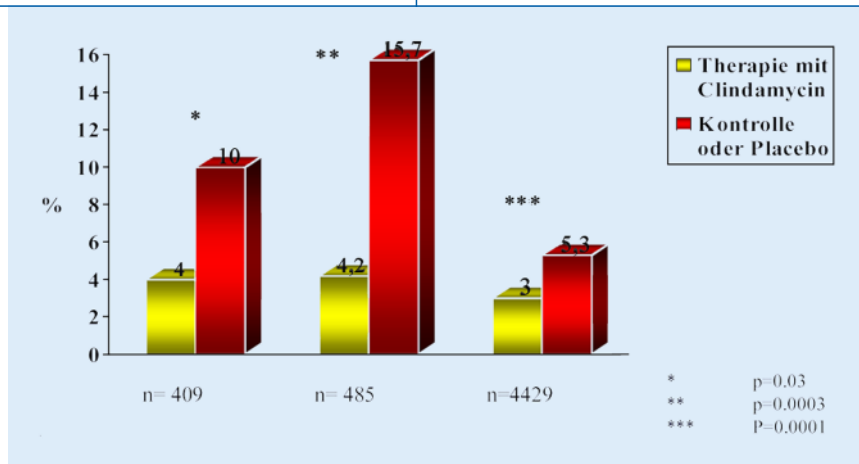


Abb. 1 ▲ Screening im Niedrigrisikokollektiv. \*p=0,03; \*\*p=0,0003; \*\*\*p=0,0001. (Nach [17, 20, 38])

wicht um 209 g erhöht werden. Das Risiko für eine erneute Frühgeburt sank von 33 auf 21% (OR 0,54; 95%-KI 0,30–0,98). Es zeigte sich keine Wirkung bei Mehrlingsschwangerschaften und auch kein Effekt auf wachstumsretardierte Feten sowie die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie. Einschränkend muss bemerkt werden, dass solche vielversprechenden Ergebnisse von früheren Arbeitsgruppen nicht erhoben worden waren [10, 31].

Eine norwegische Gruppe untersuchte 2005, inwiefern Lipidproteine durch cholesterinarme Ernährung in der Schwangerschaft beeinflussbar sind. Dabei wurde Schwangeren empfohlen, gesättigte durch langkettige ungesättigte Fettsäuren zu ersetzen (Fisch, Olivenöl, Nüsse, Avocado; [16]). Die maternalen Low-density-Lipoproteine ließen sich senken, die Werte im Nabelschnurblut blieben unverändert. Auffallend war eine deutliche Senkung der Frühgeburtenrate (1/141 vs. 11/149 in der Kontrollgruppe).

### Vorausgegangene Frühgeburt

Eine vorausgegangene Frühgeburt oder ein Spätabort sind die wichtigsten Risikofaktoren für eine Frühgeburt. Das Risiko steigt mit zunehmender Anzahl vorausgegangener Ereignisse und wird mit dem Problem einer Zervixinsuffizienz oder einer vorbestehenden Endometritis zu erklären versucht.

Schwangere, die bereits eine Frühgeburt vor 37 SSW hatten, werden in etwa 20% wieder vor 37 SSW gebären. Lag das Gestationsalter bei der ersten Frühgeburt vor 32 SSW, erhöht sich das Risiko auf et-

wa 30%. Je niedriger das Gestationsalter bei Geburt, desto höher ist zudem das Risiko für eine Chorioamnionitis [11].

Die Untersuchung zweier prädiktiver Parameter, die auch das Management beeinflussen, hat sich bewährt: die Messung der sonographischen Zervixlänge und die Bestimmung des fetalen Fibronectins. Bei einer Zervixlänge  $\geq 25$  mm und einem negativen Fibronectintest bei 24 SSW kann die Schwangere aufgrund des mit 95% hohen negativen prädiktiven Wertes beruhigt werden [13].

Zur Frage der Cerclage haben Berghella et al. [3] die Daten ihrer randomisierten Studien zusammengefasst. Von den insgesamt 208 eingeschlossenen Schwangeren profitierten diejenigen von einer Cerclage hinsichtlich Verlängerung der Schwangerschaft, die eine sonographisch gemessene Zervixlänge  $> 25$  mm hatten und in der Anamnese einen Spätabort bzw. eine Frühgeburt zwischen 16 und 36 SSW. Ohne eine Frühgeburt in der Anamnese war die Zervixlänge kein ausreichendes Kriterium, bei Zwillingen hatte die Gruppe mit Cerclage sogar eine höhere perinatale Morbidität. In allen Gruppen verbesserte sich die perinatale Morbidität durch die Cerclage nicht.

Mehrere placebokontrollierte Studien zeigten, dass eine Gabe von Progesteron das Risiko für eine Frühgeburt bei Hochrisikopatientinnen signifikant vermindert. So zeigte eine 2003 erschienene Studie mit 459 Patientinnen eines Hochrisikokollektivs bei einer wöchentlichen i.m.-Gabe von  $17\alpha$ -Hydroxyprogesteron vs. Placebo zwischen 16 und 36 SSW eine Reduktion des Risikos wie folgt. Vor 37 SSW: 36 vs. 55%,

RR 0,66, 95%-KI, 0,54–0,81; vor 35 SSW 21 vs. 31%, RR 0,67, 95%-KI, 0,48–0,93; Geburt vor 32 SSW (11 vs. 20%, RR 0,58, 95%-KI, 0,37–0,91). Neben der Frühgeburtenrate reduzierte die Gabe von Progesteron signifikant die Rate an nekrotisierenden Enterokolitiden und intraventrikulären Hämorrhagien [26]. Zwei weitere aktuelle Metaanalysen bestätigten die vielversprechenden Resultate mit einer Frühgeburtenrate von 26 vs. 36% [6, 34].

Das American College of Obstetricians and Gynecologists empfiehlt, Progesteron nur an Frauen mit positiver Anamnese bezüglich eines Frühgeburtrisikos zu verordnen [1]. Die Therapie sollte im 2. Trimester begonnen werden und bis 36 SSW fortgeführt werden [25]. Bis heute gibt es keine genügende Evidenz, dass eine Applikation von Progesteron bei vorzeitiger Wehentätigkeit, Mehrlingsschwangerschaft oder verkürzter Zervix tatsächlich zu einer Schwangerschaftsverlängerung führt.

In einer Studie des National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) wird ein innovativer Ansatz verfolgt: Schwangere mit Status nach Frühgeburt erhalten placebokontrolliert und randomisiert 800 mg DHA (Docosahexaensäure) und 1200 mg EPA (Eikosapentaensäure) täglich und  $17\alpha$ -Hydroxyprogesteroncaproat i.m. wöchentlich. Die Ergebnisse werden 2008 erwartet.

### Infektionen

Klinische und vor allem subklinische Infektionen spielen in ca. 40% eine wichtige Rolle bei Frauen mit vorzeitigem Wehen und Frühgeburt. Eine histologisch nachgewiesene Chorioamnionitis findet man bei 25% aller Frühgeburten.

### Harnwegsinfektionen

Eine asymptomatische Bakteriurie bezeichnet eine bakterielle Kolonisation eines Keimes mit  $\geq 10^5$  Bakterien/ml in der Urinkultur ohne Beschwerden. 2–5% der Schwangeren sind davon betroffen. Die asymptomatische Bakteriurie ist mit einem Frühgeburtrisiko von 2,1–12,8% assoziiert. Durch gezieltes Screening in der Schwangerschaft und Behandlung wird dieses Risiko um 40% reduziert (OR

Hier steht eine Anzeige.



0,60, 95%-KI 0,45–0,80), die persistierende Bakteriurie um 90% (OR 0,07, 95%-KI 0,05–0,10) und das Risiko einer Pyelonephritis um 76% (OR 0,24, 95%-KI 0,19–0,45) [36]. Zur Behandlung stehen sich die Einmaltherapie (z. B. 3 g Amoxicillin) und die Therapie über 4–7 Tage (z. B. 3-mal 250 mg Amoxicillin) gegenüber. Aus den Daten der Cochrane Library ergeben sich folgende Ergebnisse [39]:

- kein Unterschied hinsichtlich der Verhinderung einer Frühgeburt (RR 0,81, 95%-KI 0,26–2,57),
- kein Unterschied im Auftreten einer Pyelonephritis (RR 3,09, 95%-KI 0,54–17,55),
- längere Therapiedauer mit Nebenwirkungen assoziiert (RR 0,53, 95% CI 0,31–0,91).

## Intraorale Infektionen

Schwangere mit Gingivitis oder Periodontitis haben nach Ausschluss anderer beeinflussender Faktoren ein etwa 4-mal höheres Risiko für eine Frühgeburt. Es gibt bisher mehrere Interventionsstudien und eine randomisierte Untersuchung, nach denen in diesem Kollektiv durch gezielte Behandlung eine Reduktion der Frühgeburtenrate um 68–84% erreichen konnte [15, 23]. Somit ist es sicher empfehlenswert, Schwangere an eine gute Mundhygiene zu erinnern. Der Mechanismus, der einer Verknüpfung von Periodontitis und Frühgeburt zugrunde liegt, ist bisher nicht klar. Möglicherweise könnte die hämatogene Streuung von Keimen die Basis darstellen.

## Bakterielle Vaginose

Die bakterielle Vaginose (BV) ist durch eine Veränderung des Vaginalmilieus und – falls symptomatisch – durch vermehrten, übel riechenden Fluor charakterisiert. Normalerweise machen antimikrobiell wirkende (Produktion von Wasserstoffperoxid, Milchsäure, Lactacin, Azidolizin) Laktobazillen 95% der Vaginalflora aus. Bei der BV werden sie von vorwiegend anaeroben Bakterien wie *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. und *Mobiluncus* spp. überwuchert und verdrängt.

Die Prävalenz der BV in der Schwangerschaft liegt in den USA zwischen 6 und 30% (Asiatinnen 6%, Kaukasierinnen 10–15%, Afroamerikanerinnen 30%).

Die Diagnose wird nach den klinischen Amsel-Kriterien (vermehrter, adhärenter dünnflüssiger Fluor, pH-Wert >4,5, Clue cells, positiver KOH(Amin)-Test) gestellt, dabei müssen 3 von 4 Kriterien nachweisbar sein. Der pH-Wert ist das sensitivste Kriterium, der Amintest weist mit 93% die höchste Spezifität auf [8]. Der diagnostische Goldstandard für Studien ist der semiquantitative Test mit den Nugent-Kriterien (Gram-Präparat). Je nach dem Verhältnis von Laktobazillen zu *Gardnerella*, *Bacteroides* spp. und gramnegativen Stäbchen wird ein Score zwischen 0–3 (physiologisch), 4–6 (intermediär) oder 7–10 (BV) ermittelt [29].

Während die BV ein prädiktiver Marker für die pathologische bakterielle Invasion in der Vagina darstellt, ist der zusätzliche Nachweis des fetalen Fibronectins nach 22–24 SSW bereits der Hinweis auf eine Disruption der Eihäute und ein Marker für ein erhöhtes Frühgeburtrisiko.

In einer Beobachtungsstudie war bei Schwangeren mit BV und vorzeitiger Wehentätigkeit die Zervix zwar kürzer als bei Schwangeren mit physiologischer oder Intermediärflora, das Frühgeburtrisiko war aber in allen drei Gruppen gleich hoch [37]. Eine Assoziation zwischen einer BV in der Schwangerschaft und einem vorzeitigen Blasensprung und/oder einer Frühgeburt und postpartaler Endometritis ist belegt. Nach einer Metaanalyse (n=20.232) kam es zu einer Verdoppelung des Frühgeburtrisikos vor 37 SSW bei Nachweis einer BV. Dieses Risiko stieg auf das 7-Fache an, wenn die BV früh, d. h. vor 16 SSW, diagnostiziert worden war [21].

- **Die Behandlung einer symptomatischen BV bei Risikoschwangeren mit Zustand nach Frühgeburt reduziert das Frühgeburtrisiko [18, 24].**

Kontrovers sind die Ergebnisse hinsichtlich Screening und Behandlung asymptomatischer Schwangerer mit und ohne Anamnese einer Frühgeburt.

Die Untersuchung von Shennan et al. [33], bei der Risikoschwangere – Zustand nach Spätabort oder Frühgeburt, Cercla-

ge, positiver Fibronectintest – zwischen 24 und 27 SSW mit Metronidazol per os behandelt wurden, musste nach Einschluss von 53 Patientinnen vorzeitig abgebrochen werden, weil 62% in der behandelten Gruppe vor 37 SSW eine Frühgeburt hatten (verglichen mit 39% in der placebokontrollierten Gruppe; RR 1,6, 95%-KI 1,05–2,4; [9]).

Bereits 2000 hatten Carey et al. [4] in einer randomisierten Studie mit asymptomatischen Schwangeren gezeigt, dass weder das Frühgeburtrisiko noch die perinatale Mortalität durch die Therapie einer BV mit Metronidazol per os gesenkt werden konnten.

Die Hälfte der Schwangeren wurde in diesen Studien allerdings erst nach 20 SSW behandelt. Dagegen stehen die Ergebnisse von zwei randomisierten Studien, in denen mit Clindamycin oral bzw. vaginal therapiert wurde und bei denen das Gestationsalter erhöht werden konnte. Wurde vor der 16. bzw. 20. SSW therapiert, ließ sich das Frühgeburtrisiko um ca. 50% senken [20, 38]; (■ **Abb. 1**).

Hoyme u. Saling [12] integrierten eine Messung des intravaginalen pH-Werts durch die Schwangeren selbst in die Schwangerenvorsorge. Das *Frühgeburtenvermeidungsprogramm*, eine prospektiv kontrollierte Studie, konnte einen signifikanten Rückgang der Frühgeburtenrate und der Kinder mit einem Geburtsgewicht <2500 g im Studienkollektiv erzielen. Außerdem hatten nur noch ein Fünftel der Schwangeren, die vor 32 SSW entbunden wurden, einen vorzeitigen frühen Blasensprung verglichen mit einem Drittel vor Einführung des Programms. Bezogen auf einen erhöhten pH-Wert (>4,4) zeigten die Ergebnisse in der Interventionsstudie ebenfalls eine Tendenz zur Reduktion der Frühgeburtenrate vor der 37. SSW, eine positive Wirkung auf die perinatale Morbidität wurde allerdings nicht beobachtet. Die Therapie (keine Maßnahmen, Laktobazillen, Antibiotika) war dem Gynäkologen überlassen. Allerdings kann ein Bias durch häufigere Kontrollen und Auswahl von Patientinnen mit hohem Verantwortungsbewusstsein nicht ausgeschlossen werden.

Kiss et al. [17] fanden in ihrer randomisierten Studie ebenfalls eine Reduktion der Frühgeburten vor 37 SSW um 50%:

die Patientinnen der Interventionsgruppe waren im Mittel in der 17. SSW bei Nachweis von BV, Candida und/oder Trichomonaden behandelt und kontrolliert worden, die der Kontrollgruppe waren nur in üblichen Abständen untersucht worden (■ **Abb. 1**). Auch in dieser Studie könnte das Interventionskollektiv durch engmaschige Kontrollen einen zusätzlichen Vorteil erhalten haben.

Infektionen spielen eine enorme Rolle bei der Frage des Frühgeburtsrisikos. Allerdings wächst die Erkenntnis, dass die Intervention mit Antibiotika nicht immer erfolgreich ist. Die teilweise konträren Ergebnisse randomisierter Studien erklären sich u.a. durch verschiedene Medikamente und durch unterschiedliche zeitliche Applikation. Eine frühe Erfassung vor 20 SSW und eine resistenzgerechte Therapie (Metronidazol ist nicht wirksam gegen Mykoplasmen) sind sicher sinnvoll. Wahrscheinlich bestehen auch genetische Komponenten (z. B. Polymorphismen), die manche Schwangeren Bakterien gegenüber empfänglicher machen und eine gesteigerte Entzündungsantwort bedingen [32].

## Infektionsprävention mit Probiotika

Mögliche positive Auswirkungen oraler oder vaginaler Probiotika werden anhand von Beobachtungsstudien angenommen. Im Bereich der Neonatologie wurden randomisierte Studien durchgeführt zur prophylaktischen Gabe von Probiotika (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*; [22]).

### ► Das Infektionsrisiko für Very-low-birthweight-Neonaten kann durch Gabe von Probiotika gesenkt werden

In einer vorläufigen Arbeit wurde bei asymptomatischen Schwangeren  $\geq 35$ . SSW durch Gabe von 120 g fermentierter Milch über 2 Wochen die Anzahl pathogener Keime (z. B. *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium*) reduziert und die Anzahl vaginaler Laktobazillen signifikant erhöht [28].

## Fazit für die Praxis

**Trotz der erheblichen Fortschritte in der Behandlung von Frühgeborenen bleibt die Morbidität bei extrem früh Geborenen sehr hoch. Die Tendenz, als Geburtshelfer zu intervenieren, ist groß, auch bei geringer Evidenz. Nach den zzt. vorliegenden Metaanalysestudien wird die perinatale Morbidität nicht verbessert, wohl aber das Gestationsalter erhöht. Was dies an Vorteilen für das Neugeborene bringt, bleibt zu klären.**

## Korrespondierender Autor

PD Dr. I. Hösl

Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin, Universitätsspital Basel, Spitalstraße 21, 4031 Basel, Schweiz  
ihoesli@uhbs

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

## Literatur

1. ACOG (2003) Committee opinion. Progesterone therapy as a technique to prevent preterm delivery in high-risk women. Nr 291
2. Albertsen K, Andersen AM, Olsen J, Gronbaek M (2004) Alcohol consumption during pregnancy and the risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 159: 155–161
3. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM (2005) Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. Review. *Obstet Gynecol* 106(1): 181–189
4. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC et al. (2000) Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 342(8): 534–540
5. Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F (2005) Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly* 135: 525–530
6. Dodd JM, Crowther CA, Cincotta R, Flenady V, Robinson JS (2005) Progesterone supplementation for preventing preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84: 526–533
7. Goldenberg RL (2002) The management of preterm labor. Review. *Obstet Gynecol* 100(5 Pt 1): 1020–1037
8. Gutman RE (2005) Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 105: 551–556
9. Hall C (2006) Premature baby drug: doubles risk. *Daily Telegraph*, Friday, January 13, 2006, p 1.5

## Zusammenfassung · Abstract

Gynäkologe 2006 · 39:293–298  
DOI 10.1007/s00129-006-1814-5  
© Springer Medizin Verlag 2006

W. Holzgreve · I. Hösl · O. Lapaire  
**Prävention von Frühgeburten**

### Zusammenfassung

Die Frühgeburt stellt heute, obwohl große Fortschritte im medizinisch-technischen Bereich gemacht wurden, immer noch eine Hauptursache der perinatalen Mortalität und Morbidität dar. Trotz intensiver Bemühungen im therapeutischen Bereich ist die Rate der Frühgeburten in den westlichen Ländern stabil oder – wie in den USA – sogar ansteigend. Präventive Maßnahmen rücken deswegen immer stärker in den Blickpunkt. In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden basierend auf randomisierten oder Beobachtungsstudien die aktuellen Strategien zur Prävention diskutiert. Nach den derzeit vorliegenden Metaanalysen wird die perinatale Morbidität durch präventive Maßnahmen nicht verbessert, wohl aber das Gestationsalter verlängert. Was dies an Vorteilen für das Neugeborene bringt, bleibt zu klären.

### Schlüsselwörter

Schwangerschaft · Frühgeburt · Prävention · Kontrolle

## Prevention of preterm delivery

### Abstract

Preterm delivery is still one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality, although major improvements in the medical-technical field have been achieved. Despite intensive therapeutic efforts, the rate of preterm delivery has been stable in most Western countries or, like in the case of the USA, has even risen. The current strategies for preventing preterm delivery are discussed, based on randomized trials and observational studies. According to currently published meta-analyses, perinatal morbidity remains unchanged, although the gestational age has been shown to be prolonged. This fact needs to be analysed in detail, especially in terms of possible fetal benefits.

### Keywords

Pregnancy · Preterm delivery · Prevention · Control



## HPV-Test

**Wichtigster Risikofaktor für das Zervixkarzinom ist die Infektion mit Humanen Papillomviren (HPV). Nicht alle Virustypen stellen jedoch eine gesundheitliche Bedrohung dar. Die bereits existierenden Nachweisverfahren eignen sich bisher aber nur bedingt für den Einsatz in großem Maßstab.**

Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums haben nun ein Nachweisverfahren für HPV entwickelt, mit dem sie innerhalb sehr kurzer Zeit und mit großer Zuverlässigkeit Hochrisiko-Viren identifizieren können. Für ihr Testverfahren isolierten sie zunächst das Viruserbgut aus einer Gewebeprobe, vervielfältigten und markierten es. Das angereicherte DNS-Material wurde anschließend mit unterschiedlichen Sonden vermischt. Die Wissenschaftler entwickelten 22 hochempfindliche Sonden, die sogar eine Unterscheidung von HPV-Typen ermöglichen, deren Erbgut nur sehr geringfügig voneinander abweicht. Eine „Universal“-Sonde erlaubt zudem den Nachweis bislang unbekannter HPV-Typen. Die Wissenschaftler stellten zudem fest, dass die Typisierung den bisherigen, aufwändigeren Untersuchungen in nichts nachsteht und dabei noch empfindlicher und wenig fehleranfällig ist. Da sich der Test mit relativ geringem Aufwand kostengünstig durchführen lässt, eignet er sich für den Einsatz in groß angelegten Bevölkerungsstudien, die Verbreitung, Vielfalt und Infektionsverhalten der Krebs auslösenden Viren untersuchen. Zudem kann das Nachweisverfahren in klinischen Untersuchungen dazu beitragen, die Wirksamkeit einer Impfung gegen das Virus besser zu beurteilen. Nicht zuletzt wäre die Virustypisierung eine sinnvolle Ergänzung in der Routinediagnostik: Vor allem Frauen mit chronischer Infektion durch Hochrisiko-Viren könnten von einer Kombination aus dem neuen HPV-Test und dem Pap-Gewebeabstrich profitieren.

Weitere Informationen erhalten Sie im Originalbeitrag:

Schmitt M. et al. (2006) Bead-Based Multiplex Genotyping of Human Papillomaviruses. *Journal of Clinical Microbiology* 44:504-512 Oder unter [www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)

*Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum*

10. Helland IB, Saugstad OD, Smith L, Saarem K, Solvoll K, Ganes T, Drevon CA (2001) Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics* 108: E82
11. Hoffman HJ, Bakketeig LS (1984) Risk factors associated with the occurrence of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 27(3): 539–552
12. Hoyme UB, Saling E (2004) Efficient prematurity prevention is possible by pH-self measurement and immediate therapy of threatening ascending infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 115(2): 148–153
13. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM et al. (1998) The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* (5): 1035–1040
14. Kanagalingam MG, Forouhi NG, Greer IA, Sattar N (2005) Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow maternity hospital. *BJOG* 112: 1431–1433
15. Khader YS (2005) Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* (2): 161–165
16. Khougy J (2005) Effect of a cholesterol-lowering diet. *Am J Obstet Gynecol* 193: 1292–1301
17. Kiss H, Petricevic L, Husslein P (2004) Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 329(7462): 371
18. Klein LL, Gibbs RS (2004) Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 190(6): 1493–502
19. Kyrklund-Blomberg NB, Cnattingius S (1998) Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 179: 1051–1055
20. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Bassett P (2003) Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 101: 516–522
21. Leitch H (2004) Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 189: 139–147
22. Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF, Oh W (2005) Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 115(1): 1–4
23. Lopez NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutierrez J (2005) Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodontol* 76(11 Suppl): 2144–2153
24. McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J (2005) Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Iss 1
25. Meis PJ, Society for Maternal-Fetal Medicine (2005) 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 105: 1128–1135
26. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al. (2003) National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 348(24): 2379–2385. Erratum in: *N Engl J Med* 349(13): 1299
27. Ney JA, Dooley SL, Keith LG, Chasnoff IJ, Socol ML (1990) The prevalence of substance abuse in patients with suspected preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 162: 1562–1565
28. Nishijima K, Shukunami K, Kotsuji F (2005) Probiotics affects vaginal flora in pregnant women, suggesting the possibility of preventing preterm labor. *J Clin Gastroenterol* 39(5): 447–448
29. Nugent RP (1991) Reliability of diagnosis of bacterial vaginosis is improved by standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 29: 297–301
30. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C (2000) Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) team. *BJOG* 107(3): 382–395
31. Onwude JL, Lilford RJ, Hjartardottir H et al. (1995) A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 102: 95–100
32. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G (2004) Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. Review. *Am J Obstet Gynecol* 190(6): 1509–1519
33. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I (2005) Progestational agents to prevent preterm birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol* 105: 273–279
34. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, Hawken J, Seed P, Jones G, Poston L (2006) A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS study. *BJOG* 113(1): 65–74
35. Shiono PH, Klebanoff MA, Rhoads GG (1986) Smoking and drinking during pregnancy: their effects on preterm birth. *JAMA* 255: 82–84
36. Smaill F (2001) Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* (2)
37. Surbek DV, Hoesli IM, Holzgreve W (2000) Morphology assessed by transvaginal ultrasonography differs in patients in preterm labor with versus without bacterial vaginosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15(3): 242–245
38. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P (2003) Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 361: 983–988
39. Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gulmezoglu M (2001) Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*
40. Wood NS, Costeloe, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR (2003) The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestation or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 88: 492–500
41. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR (2000) Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth, EPICure Study Group. *N Engl J Med* 343(6): 378–384